

13/04/3637

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 21 OCT. 2004

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr



INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354*03

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 • V / 210502

REMISE DES COPIES DATE 29 SEPT 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0311384 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 29 SEP. 2003		Réserve à l'INPI 1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE CABINET MARC SABATIER 83, AVENUE FOCH 75116 PARIS	
Vos références pour ce dossier (facultatif) MS/AT/BR 1567			
Confirmation d'un dépôt par télécopie		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
2 NATURE DE LA DEMANDE		Cochez l'une des 4 cases suivantes	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION POUR LE TRAITEMENT DE LA MAUVAISE HALEINE			
4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)		<input type="checkbox"/> Personne morale <input checked="" type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale _____ Prénoms _____ Forme juridique _____ N° SIREN _____ Code APE-NAF _____		CARDON Christiaan Rijsselstraat 31	
Domicile ou siège Rue _____ Code postal et ville _____ Pays _____		18 2 0 0 : BRUGGE BELGIQUE BELGE	
Nationalité _____ N° de téléphone (facultatif) _____ Adresse électronique (facultatif) _____		N° de télécopie (facultatif) _____	
<input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»			

Remplir impérativement la 2^{ème} page

REMISE DES DÉCLARATIONS **29 SEPT 2003** Réserve à l'INPI
DATE
LIEU **75 INPI PARIS**
N° D'ENREGISTREMENT **0311384**
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI

DB 540 W / 210502

6 MANDATAIRE (s)	
Nom	
Prénom	
Cabinet ou Société	CABINET MARC SABATIER
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel	
Adresse	83, AVENUE FOCH
Rue	
Code postal et ville	75 116 PARIS
Pays	FRANCE
N° de téléphone (facultatif)	01 47 27 42 97
N° de télécopie (facultatif)	01 47 55 12 71
Adresse électronique (facultatif)	
7 INVENTEUR (S)	
Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques	
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes	<input checked="" type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)
8 RAPPORT DE RECHERCHE	
Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)	Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES	
Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence): AG	
10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS	
<input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences	
Le support électronique de données est joint	<input type="checkbox"/>
La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe	<input type="checkbox"/>
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes	
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)	
M. SABATIER, Avocat	
VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI	

COMPOSITION POUR LE TRAITEMENT DE LA MAUVAISE HALEINE

La présente invention a pour objet une composition pour le traitement de la mauvaise haleine chez l'homme ou l'animal comprenant un mélange d'enzymes.

La mauvaise haleine affecte de nombreuses personnes, ce qui constitue un sérieux problème, tant pour celles souffrant de mauvaise haleine que pour l'entourage de ces personnes, car cette situation engendre de l'inconfort mutuel et peut ainsi créer des tensions sociales.

De la même façon, la mauvaise haleine chez les animaux de compagnie est une des causes principales du comportement négatif du propriétaire envers son chien ou son chat. Le fait que l'animal de compagnie vive dans la maison ou l'appartement du propriétaire implique que le confort ou l'inconfort d'avoir un animal ayant une mauvaise haleine est important pour le propriétaire.

La mauvaise haleine est un problème que l'on retrouve fréquemment chez les animaux, notamment chez les animaux de compagnie avec une petite bouche, car leur bouche n'est pas régulièrement aérée et mal oxygénée. Dans les conditions anaérobies, il y a une majorité de bactéries qui sont la cause de la putréfaction.

Les études menées à ce jour ont montré que les principaux composés responsables de la mauvaise haleine sont les composés volatils soufrés, c'est-à-dire le sulfure de dihydrogène (H_2S), le méthane thiol (CH_3SH) et le sulfure de diméthyle (CH_3SCH_3). Ces composés sont dus à la dégradation par les bactéries anaérobies dans la cavité orale des protéines contenant du soufre.

De nombreuses compositions destinées à combattre la mauvaise haleine ont été décrites à ce jour.

Il est courant d'utiliser des préparations à base de chlorhexidine permettant de lutter contre les bactéries qui sont la cause de la dégradation des protéines dans la bouche.

Ainsi, le brevet EP 920857 décrit une composition orale comprenant a) du digluconate de chlorhexidine, b) du chlorure de cétyle pyridinium et c) un sel pharmaceutiquement acceptable ou un composé de Zn^{2+} et/ou de Cu^{2+} .

5 De telles préparations présentent des effets secondaires tels que la coloration des dents, le changement de goût dans la bouche etc....

On connaît également des préparations à base de chlorite de sodium, qui constitue la source de l'oxygène qui oxyde les composés volatils soufrés vers des substances sans odeur. Ainsi, le brevet US6325997 décrit une préparation
10 comprenant du chlorite de sodium ($NaClO_2$) et un ion métallique tel que du zinc pouvant former un complexe avec un composé soufré.

15 L'inconvénient des préparations à base de chlorite de sodium est la stabilité très limitée des produits qui fournissent l'oxygène. En effet, une solution oxygénée perd son activité oxydante dans le temps (date de péremption limitée à 2 à 3 mois pour l'eau oxygénée).

20 On a également proposé des préparations à base de zinc formant une composition non soluble avec les composés volatils soufrés, lesdites préparations étant absorbées par la voie orale et digérées. Ainsi, la demande WO99/17735 décrit une composition comprenant un chélate comprenant un ion métal, de
25 préférence un ion zinc, et un acide aminé, de préférence la glycine, ledit chélate étant libéré de façon contrôlée dans la cavité orale du sujet présentant la mauvaise haleine.

Cependant les contre-indications des préparations à base de zinc sont nombreuses : cas d'hypersensibilité au zinc, interactions possibles avec des médicaments, avec des
30 suppléments nutritionnels, contre-indication en cas de grossesse, d'allaitement, effets secondaires (inconfort gastrique, nausées, vomissements, mal de tête, somnolence, goût métallique dans la bouche etc ...).

On connaît également des produits à base d'enzymes destinés à lutter contre la mauvaise haleine. Le brevet US4564519 décrit un dentifrice à mâcher di-enzymatique comprenant, par exemple du glucose et du glucose oxydase afin de produire du peroxyde d'hydrogène lors de la mastication du dentifrice, et comprenant en outre un sel thiocyanate et une lactoperoxydase pour interagir avec le peroxyde d'hydrogène et produire un inhibiteur bactérien hypothiocyanate. Le brevet US 5336494 décrit un produit à mâcher, enrobé enzymatiquement,

10 qui lors de la mastication produit des effets anti-bactériens dans la cavité orale par activation du système enzymatique contenu dans l'enrobage. L'enrobage enzymatique comprend un substrat oxydable tel que par exemple du Beta-D-Glucose, une enzyme oxydoréductase spécifique dudit substrat telle que la
15 glucose oxydase, afin de produire du peroxyde d'hydrogène lors de la mastication dudit produit enrobé, ledit produit enrobé pouvant en outre contenir une enzyme peroxydase telle que par exemple la lactoperoxydase et un sel de métal alcalin (tel que par exemple le thiocyanate) afin d'interagir avec le peroxyde
20 d'hydrogène et produire un inhibiteur bactérien oxydé anionique. Le brevet EP658096 décrit un produit à mâcher antimicrobien pour animaux, comprenant un matériau support, au moins une enzyme oxydoréductase (telle que la glucose oxydase, la sulfite oxydase), au moins un substrat pour oxydoréductase
25 (tel que le D-glucose) et une catalase (telle que celle dérivée de la fermentation d'*Aspergillus niger*) permettant de contrôler la production de peroxyde d'hydrogène. Le produit peut également contenir une enzyme peroxydase (par exemple la lactoperoxydase) et une source d'ions halogénure.

30 Cependant, il est toujours nécessaire d'utiliser un substrat pour l'enzyme oxydoréductase, ce qui présente des inconvénients au niveau de la stabilité, tant au niveau de la fabrication du produit, qu'au niveau du produit fini.

La présente invention a pour objet une composition adéquate pour le traitement de la mauvaise haleine, comprenant :

- un matériau support,
- 5 - une enzyme sulfite oxydase,
- au moins une enzyme permettant de décomposer en glucose, l'amidon et/ou la cellulose présents dans la cavité orale,
- une enzyme oxydoréductase,
- 10 - une source d'ions halogénure ou pseudohalogénure,
- une enzyme peroxydase.

On entend par matériau support tout matériau permettant de rendre agréable pour la cavité orale de l'animal ou de l'homme la composition objet de l'invention. A titre
15 d'exemple de matériau support pouvant être utilisé on pourra citer la pâte dentaire, le collagène, tout produit non toxique restant le temps nécessaire pour obtenir une réaction dans la cavité orale, etc...

Le matériau support peut rester dans la cavité orale
20 pendant une durée allant d'environ 5 secondes à environ 1 h.

La quantité de matériau support varie d'environ 1% à environ 99% en poids par rapport au poids total de la composition de l'invention.

L'enzyme sulfite oxydase permet de transformer les
25 composés volatils soufrés présents dans la cavité orale et responsables de la mauvaise haleine, à savoir le sulfure de dihydrogène (H_2S), le méthane thiol (CH_3SH) et le sulfure de diméthyle (CH_3SCH_3), en composés inodores (à savoir en sulfone (SO_2) et en diméthylsulfone ($CH_3SO_2CH_3$)).

La quantité d'enzyme sulfite oxydase varie d'environ
30 0,2 UI à environ 2000 UI.

Le terme « UI » signifie « Unité Internationale » et désigne la quantité d'enzymes permettant la catalyse de 1 micromole de composé par unité à un pH de 7.0 et une
35 température de 25°C.

L'enzyme permettant de décomposer en glucose, l'amidon et/ou la cellulose présents dans la cavité orale, est choisie dans le groupe constitué par l'amylase, la cellulase, la glucoamylase et leurs mélanges.

- 5 La quantité d'enzyme permettant de décomposer en glucose, l'amidon et/ou la cellulose, varie d'environ 0,05% à environ 30% en poids par rapport au poids total de la composition de l'invention.

10 L'amidon et/ou la cellulose présents dans la cavité orale proviennent des résidus de nourriture. A titre d'exemple, l'alimentation quotidienne des animaux de compagnie, notamment des chiens, est constituée principalement de céréales qui contiennent de l'amidon. Afin d'utiliser l'amidon pour sa valeur énergétique, une enzyme spécifique
15 doit réagir pour libérer le glucose : l'amylase ou la glucoamylase. La salive des chiens (contrairement à celle de l'homme) ne contient pas d'amylase (l'amylase existe chez les chiens uniquement dans les intestins).

20 L'utilisation d'une enzyme amylase, cellulase et/ou glucoamylase permet avantageusement que :

- l'amidon qui reste entre les dents (notamment les dents des chiens) soit alors détruit en particules de glucose qui sont prêtes à servir de substrat pour la réaction « glucose oxydase », « lactoperoxydase »,
- 25 - l'amidon ne soit pas utilisable comme substrat pour la formation de la plaque dentaire (sinon l'amidon reste dans la bouche des chiens et reste un substrat pour les bactéries)

L'enzyme oxydoréductase permet d'oxyder les particules de glucose en glucuronate et peroxyde d'hydrogène.

- 30 L'enzyme oxydoréductase est choisie dans le groupe constitué par la glucose oxydase, la galactose oxydase, la glycollate oxydase, l'aldéhyde oxydase, la lactate oxydase, la xantine oxydase, l'acide aminé-L oxydase, l'acide aminé-D oxydase, la monophosphate oxydase, l'hexose oxydase, la

xylitol oxydase, la pyranose oxydase, l'alcool oxydase et leurs mélanges.

La quantité d'enzyme oxydoréductase varie d'environ 0,2 UI à environ 2000 UI.

5 Une enzyme glucose oxydase appropriée est par exemple celle provenant de l'*Aspergillus* sp. ou d'une souche d'*Aspergillus niger* ou d'une souche de *Cladosporium* sp., en particulier *Cladosporium oxysporum*.

10 Une enzyme acide aminé-L oxydase pouvant convenir peut par exemple être celle décrite dans WO94/25574 ou celle dérivée d'une *Trichoderma* sp. comme le *Trichoderma harzianum*, ou *Trichoderma viride*.

15 Une enzyme hexose oxydase appropriée est par exemple celle provenant des algues rouges *Chondrus crispus* ou *Iridophycus flaccidum*. Les hexoses oxydases de l'algue rouge *Chondrus crispus* (plus connus sous la dénomination d'Irish moss) (Sullivan and Ikawa (1973), *Biochim. Biophys. Acts*, 309, p.11-22 ; Ikawa (1982), *Meth. In Enzymol.* 89, carbohydrate metabolism part D, 145-149) oxydent un large spectre de
20 carbohydrates, comme D-glucose, D-glucose 6-phosphate, D-galactose, maltose, cellobiose, lactose, D-mannose, 2-deoxy-D-glucose, 2-deoxy-D-galactose, D-fucose et D-xylose. Les hexoses oxydases de l'algue rouge *Iridophycus flaccidum* oxydent également différents mono- et disaccharides (Bean and
25 Hassid (1956), *J. Biol. Chem.*, 218, p.425 ; Rand et al. (1972, *J. of Food Science* 37, p.698-710).

L'enzyme xylitol oxydase pouvant convenir est par exemple celle décrite dans JP80892242 qui oxyde le xylitol, le D-sorbitol, le D-galactitol, le D-mannitol et le D-arabinitol
30 en présence d'oxygène. Une xylitol oxydase peut-être obtenue à partir de souches de *Streptomyces* sp. (e.g. [*Streptomyces*] IKD472, FERM P-14339).

La source d'ions halogénure ou pseudohalogénure est choisie dans le groupe constitué par le thiocyanate de
35 potassium, le thiocyanate de sodium, le thiocyanate

d'ammonium, d'autres sels thiocyanates, l'iodure de potassium, d'autres sels iodures, le chlorure de sodium, d'autres sels chlorures et leurs mélanges.

5 La quantité d'ions halogénure ou pseudohalogénure varie d'environ 0,0001 mol/g à environ 0,1 mol/g de matériau support.

L'enzyme peroxydase est choisie dans le groupe constitué par la lactoperoxydase, la superoxyde dismutase, la myéloperoxydase, la chloroperoxydase, la peroxydase du
10 raifort, la peroxydase de la salive et leurs mélanges.

La quantité d'enzyme peroxydase varie d'environ 0,1 UI/g à environ 100 UI/g de matériau support.

L'enzyme peroxydase et la source d'ions halogénure ou pseudo-halogénure interagissent avec le peroxyde d'hydrogène
15 pour produire un agent antibactérien hypothiocyanate (OSCN^- / HOSCN). La lactoperoxydase est une enzyme naturellement présente dans la salive. Cependant des peroxydases additionnelles telles que celles citées ci-dessus peuvent être ajoutées, et notamment la superoxyde dismutase qui a une
20 action beaucoup plus rapide que la lactoperoxydase.

Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition comprend en outre un agent stimulant la salivation, notamment choisi dans le groupe constitué par les émulsifiants saturés ou non, les acidifiants
25 et leurs mélanges.

A titre d'exemples d'émulsifiants, on pourra citer les alkyls aryls sulfonates, les alkyls sulfates, les amides et amines sulfonées, les esters et éthers sulfatés et sulfonés, les alkyls sulfonates, les esters polyéthoxylés, les mono- et
30 diglycérides, les esters diacétyl tartariques de monoglycérides, les esters de polyglycérol, les esters de sorbitanne et éthoxylates, les esters lactylés, les phospholipides tels que la lécithine, les esters polyoxyéthylène de sorbitanne, les esters de propylène
35 glycols, les esters de sucrose et leurs mélanges. On citera

plus particulièrement le sorbitol à titre d'exemple d'émulsifiant.

A titre d'exemples d'acidifiants, on pourra citer l'acide citrique, l'acide malique, le tartarate, le chlorure
5 de sodium, le chlorure de potassium et leurs mélanges. Un acidifiant particulièrement approprié est l'acide citrique.

L'agent stimulant la salivation permet à la réaction de transformation de l'amidon en glucose de bien se passer, en permettant que le plus d'amidon possible soit imprégné
10 d'amylase. La salive, qui est déjà présente en plus grande quantité, va être utilisée comme moyen de transport dans la cavité orale.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition comprend en outre un agent tampon
15 permettant d'obtenir une composition présentant un pH d'environ 4 à environ 8, de préférence d'environ 5,4 à environ 6,5.

Un agent tampon approprié comprend le phosphate de potassium monobasique, le phosphate de potassium dibasique, le
20 phosphate de sodium monobasique, le phosphate de sodium dibasique, le bicarbonate de sodium, l'hydroxyde de sodium, l'hydroxyde de potassium, l'acide citrique, l'acide benzoïque, l'acide malique etc ...

Le maintien du pH entre 4 et 8, de préférence entre
25 5,4 et 6,5 permet de favoriser la concentration de l'agent antibactérien hypothiocyanate dans l'équilibre $\text{HOSCN}/\text{OSCN}^-$, ce qui est avantageux car il a été établi que le HOSCN est plus actif que le OSCN^- contre les bactéries, parce que le HOSCN est neutre et pénètre plus facilement dans la cellule
30 bactérienne.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition comprend en outre un agent aromatisant pouvant encore être appelé "agent stimulant aromatisé de salivation". A titre d'exemple on pourra citer

les arômes tels que les arômes de poulet ou les arômes de poisson.

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition comprend en outre un agent enzymatique antibactérien, choisi dans le groupe constitué par le lysozyme, la lactoferrine et leurs mélanges. Le lysozyme permet de détruire la membrane des bactéries et la lactoferrine permet d'absorber tout le fer qui est l'élément essentiel pour la survie des bactéries pathogènes

Selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention, la composition comprend des véhicules et excipients appropriés pour une administration par voie orale.

La composition de l'invention peut comprendre un agent anticaries (fluor, fluorure de sodium, lactate de calcium etc...), un agent anti-plaque (ion de zinc, sanguinarine etc...) un agent anti-tartre (sels de pyrophosphate, polyphosphate, hexaméthaphosphate etc...), un agent antibactérien (chlorhexidine, phénoxyéthanol, parabène etc...), un agent anti-inflammatoire (ibuprofène, acide méclofénamique etc...), un agent inhibiteur de protéases impliquées dans le processus inflammatoire (métalloprotéine, sérineprotéinase etc...) un agent antiseptique (miconazole, aciclovir etc...) etc...

Elle peut également comprendre un agent humidifiant (glycérine, propylèneglycol, polyéthylèneglycol, sorbitol, mannitol, xylitol etc...), un agent épaississant (carraghénine, méthylcellulose, silicagel (Tixosil®), colloïde Mg-Al-Silice etc...), un agent abrasif (phosphate de calcium, silice, urée formaldéhyde, Tixosil® etc...), un agent tensioactif de structure anionique (par exemple le laurylsulfate de sodium etc...), de structure cationique (fluorure de cétypyridine, chlorure de cétypyridine etc...), de structure non-ionique (tels que des produits de condensation d'oxyde d'éthylène avec du propylène-glycol (produits de la série Pluronic®) etc...), un agent anti-oxydant (vitamine A, cystéine, glutathion, coenzyme Q-10 etc...), un agent édulcorant (glucose,

saccharose, lactose, acesulfaam etc...), un agent
 rafraîchissant (menthol, carboxamide etc...), un agent
 réchauffant (capsicum, poivron etc...), un agent neutralisant
 (essence de girofle, lidocaïne etc...), un agent émulsifiant
 5 (compositions polymériques telles que le polyvinylméthyléther
 etc...), un agent facilitant l'adhérence de la substance active
 au support (gommes naturelles etc...), un agent conservateur
 (hydroxyméthyle, hydroxypropyle parabène etc...), un agent de
 blanchiment (peroxyde d'urée, peroxyde d'hydrogène etc...), un
 10 agent colorant (bleu de méthylène etc...), de l'eau.

La composition selon l'invention se présente sous une
 forme orale liquide, sous une forme orale solide etc...

Plus particulièrement, la composition de l'invention
 se présente par exemple sous forme d'un dentifrice, d'une
 15 lamelle à mâcher, d'un chewing-gum, d'un collutoire pour bain
 de bouche, d'un gel buccal, d'une poudre dentaire, d'un
 comprimé à mâcher, d'une pâte à mâcher etc...

La présente invention a également pour objet
 l'utilisation d'une composition telle que décrite ci-dessus
 20 pour le traitement de la mauvaise haleine chez l'homme ou chez
 l'animal.

Les compositions de l'invention ne nécessitent pas
 l'utilisation d'un substrat pour l'enzyme oxydoréductase, ce
 qui présente notamment l'avantage de ne pas avoir une
 25 oxydation du glucose par le glucose oxydase afin de former le
 peroxyde qui, au moment venu, va oxyder le thiocyanate en
 oxythiocyanate.

Les compositions de l'invention présentent une
 stabilité prolongée dans le temps, pouvant aller jusqu'à 60
 30 mois.

Les exemples suivants illustrent l'invention, ils ne
 la limitent en aucune façon.

Exemple 1 : Dentrifice

	Glycérine (agent humidifiant)	40,000 g
	Eau (transporteur)	5,000 g
5	Tixosil 73 (agent épaississant et abrasif)	40,000 g
	Phosphate dicalcique (tampon)	5,000 g
	Agent aromatisant	5,000 g
	Thiocyanate de potassium	0,010 g
	Lactoperoxydase	0,010 g
10	Glucose oxydase (208 UI)	0,010 g
	Sulphite oxydase	0,010 g
	Glucoamylase	0,200 g
	Amylase	0,010 g
	Cellulase	0,200 g

15

Exemple 2 : Solution à déposer sur du collagène

	Eau (transporteur)	40,000 g
	Carragène (agent épaississant)	1,500 g
20	Agent aromatisant	5,000 g
	Thiocyanate de potassium	0,010 g
	Lactoperoxydase	0,010 g
	Glucose oxydase (208 UI)	0,010 g
	Sulphite oxydase	0,010 g
25	Glucoamylase	0,200 g
	Amylase	0,010 g
	Cellulase	0,200 g

Exemple 3 : Collutoire pour bain de bouche

30	Eau (matériau support)	80,000 g
	Propylène glycol (agent humidifiant)	15,000 g
	Agent aromatisant	4,500 g
	Thiocyanate de potassium	0,010 g
35	Lactoperoxydase	0,010 g

	Glucose oxydase (208 UI)	0,010 g
	Sulphite oxydase	0,010 g
	Glucoamylase	0,200 g
	Amylase	0,010 g
5	Cellulase	0,200 g

Exemple 4 : Pâte à mâcher

10 Les pourcentages sont les pourcentages en poids par rapport au poids total de la composition.

	Pâte (matériau support)	99%
	Glucoamylase	0,19%
	Amylase	0,01%
15	Glucose oxydase	20 UI
	Sulphite oxydase	20 UI
	Lactoperoxydase	0,06%
	Métal alcalin ou sel	0,013%
	Lysozyme HCl	0,06%
20	Lactoferrine	0,06%
	Benzoate de sodium	0,017%
	Tampon phosphate	0,14%
	Alginate	0,14%
	Arôme	0,1%
25	Stimulant de salivation	0,30%

REVENDICATIONS

1 - Composition adéquate pour le traitement de la mauvaise haleine, comprenant :

- 5 - un matériau support,
 - une enzyme sulfite oxydase,
 - au moins une enzyme permettant de décomposer en glucose, l'amidon et/ou la cellulose présents dans la cavité orale,
- 10 - une enzyme oxydoréductase,
 - une source d'ions halogénure ou pseudohalogénure,
 - une enzyme peroxydase.

2 - Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la quantité de matériau support varie d'environ 1% à environ 99% en poids par rapport au poids total de la composition.

3 - Composition selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisée en ce que la quantité de sulfite oxydase varie d'environ 0,2 UI à environ 2000 UI.

4 - Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'enzyme permettant de décomposer en glucose, l'amidon et/ou la cellulose présents dans la cavité orale, est choisie dans le groupe constitué par l'amylase, la cellulase, la glucoamylase et leurs mélanges, et en ce que la quantité de ladite enzyme varie d'environ 0,05% à environ 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

5 - Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'enzyme oxydoréductase est choisie dans le groupe constitué par la glucose oxydase, la galactose oxydase, la glycollate oxydase, l'aldéhyde oxydase, la lactate oxydase, la xantine oxydase, l'acide aminé-L oxydase, l'acide

aminé-D oxydase, la monophosphate oxydase, l'hexose oxydase, la xylitol oxydase, la pyranose oxydase, l'alcool oxydase et leurs mélanges, et en ce que la quantité de ladite enzyme varie d'environ 0,2 UI à environ 2000 UI.

5

6 - Composition selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que la source d'ions halogénure ou pseudohalogénure est choisie dans le groupe constitué par le thiocyanate de potassium, le thiocyanate de sodium, le
10 thiocyanate d'ammonium, d'autres sels thiocyanates, l'iodure de potassium, d'autres sels iodures, le chlorure de sodium, d'autres sels chlorures et leurs mélanges, et en ce que la quantité de ladite source d'ions varie d'environ 0,0001 mol/g à environ 0,1 mol/g de matériau support.

15

7 - Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que l'enzyme peroxydase est choisie dans le groupe constitué par la lactoperoxydase, la superoxyde
20 dismutase, la myéloperoxydase, la chloroperoxydase, la peroxydase du raifort, la peroxydase de la salive et leurs mélanges, et en ce que la quantité de ladite enzyme varie d'environ 0,1 UI/g à environ 100 UI/g de matériau support.

8 - Composition selon l'une des revendications 1 à 7,
25 caractérisée en ce qu'elle comprend un agent stimulant la salivation, notamment choisi dans le groupe constitué par les émulsifiants saturés ou non, les acidifiants et leurs mélanges.

30 9 - Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent tampon afin d'obtenir une composition présentant un pH d'environ 4 à environ 8, de préférence d'environ 5,4 à environ 6,5.

10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent enzymatique antibactérien choisi dans le groupe constitué par le lysozyme, la lactoferrine et leurs mélanges.

5

11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend un agent aromatisant choisi dans le groupe constitué par les arômes de poulet, les arômes de poisson et leurs mélanges.

10

12. Composition selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisée en ce qu'elle comprend des véhicules et excipients appropriés pour une administration par voie orale.

15

13. Composition selon l'une des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme orale liquide.

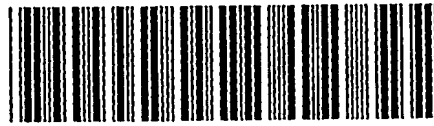
20

14. Composition selon l'une des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme orale solide.

25

15. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, caractérisée en ce qu'elle se présente sous forme d'un dentifrice, d'une lamelle à mâcher, d'un chewing-gum, d'un collutoire pour bain de bouche, d'un gel buccal, d'une poudre dentaire, d'un comprimé à mâcher, d'une pâte à mâcher.

PCT/IB2004/003637



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.